

Koiran krooninen ripuli - kirjallisuuskatsaus

Chronic diarrhoea in dogs, review

> TIIVISTELMÄ

Krooninen ripuli on yleinen vaiva koirilla. Sillä on lukuisia suolistoperäisiä- ja ei-suolistoperäisiä aiheuttajia. Kroonisen ripulin syyn selvittäminen ja hoito voi olla haastavaa ja turhauttavaa. Esittelemme protokollan, jonka avulla praktikko voi edetä askel askeleelta kroonista ripulia sairastavan koiran tutkimuksissa ja hoidossa. Periaatteena on, että diagnostiikassa ja hoidossa edetään oireiden vakavuuden määrittämisessä tahdissa. Hyväkuntoisen ripulipotilaan kohdalla suljetaan ensin suolistolaiset pois ulostenäytteen avulla ja sen jälkeen edetään oireenmukaisella hoidolla hoitovastetta seuraten. Vakavasti oireilevan eläimen tukihoido aloitetaan heti ja jatkotutkimukset, kuten veri- ja ulostenäytteiden tutkiminen, vatsaontelon ultraäänitutkimus ja suoliston koepalojen analyysi, tehdään mahdollisimman pian. Hoitovastekokeilu on oleellinen osa sekä kroonisen ripulipotilaan diagnostiikkaa että hoitoa. Hoitovasteen perusteella ohut- ja paksusuoliperäinen ripuli voidaan jaotella ruokavalio-, antibiootti- ja kortisoniresponsiiviseksi ripuliksi. Ultraäänitutkimuksen ja suolen koepalojen avulla erotellaan tulehduksellinen sairaus kasvainsairaudesta. Koepalojen avulla on myös mahdollista diagnosoida harvinaisempia kroonisen ripulin aiheuttajia, kuten lymfangiektasia. Ennuste riippuu oireiden vakavuudesta. Ruokavalio- ja antibioottiresponsiivisen ripulin pitkäaikaisennuste oikealla hoidolla on yleensä hyvä, mutta kortisoniresponsiivisen ripulin ennuste on epävarmempi.

> SUMMARY

Chronic diarrhoea is a common problem in dogs and has many gastrointestinal and non-gastrointestinal causes. Finding out the cause of the diarrhoea can be challenging. We present a protocol, which can be followed stepwise by the veterinarian when examining and treating a dog with chronic diarrhoea. The principle is that the severity of signs dictates the progression of diagnostics and treatment. Diarrhoea patients with mild clinical signs have first their fecal sample analyzed and then they are treated symptomatically and the therapeutic response is monitored. Dogs that have severe signs are given supportive treatment immediately and further investigations, such as the biochemical and haematological analysis of blood, fecal sample analysis, abdominal ultrasound and the analysis of intestinal biopsies, are done as soon as possible. Monitoring the therapeutic response is essential for diagnosis and treatment. Based on the treatment response, small and large bowel diarrhoea can be classified as food responsive, antibiotic responsive and cortisone responsive. Abdominal ultrasound and intestinal biopsies help to differentiate inflammatory disease and neoplasia. It is also possible to diagnose infrequent causes of chronic diarrhoea, such as lymphangiectasia, on the basis of intestinal biopsy results. The prognosis depends on the severity of signs. Food responsive and antibiotic responsive diarrhoea has a good prognosis when treated appropriately. The prognosis of cortisone responsive diarrhoea is more unpredictable.

JOHDANTO

Kroonisesta ripulista puhutaan, kun ripuli on jatkunut yli 3 viikkoa.^{1,2} Kroonisella ripulilla voi olla sekä suolistoperäisiä että ei-suolistoperäisiä aiheuttajia (taulukko 1).^{1,3-7} Ripulin jako ohut- tai paksusuoliperäiseksi ripuliksi tai näiden yhdistelmäksi, helpottaa aiheuttajan selvittämistä (taulukko 2).^{1,5,8-10} Etenkin ohutsuoliperäisen ripulin taustalla on usein muiden elinryhmien sairauksia. Ei-suolistoperäisten ripulin aiheuttajien tunnistaminen heti tutkimusten alkuvaiheessa on tärkeää, sillä ripulioire saattaa parantua pelkästään perussairauden hoidolla.^{3,5,11}

Koirien kroonisesta ripulista käytettiin aikaisemmin englanninkielistä nimitystä inflammatory bowel disease (IBD). IBD:tä ei enää suositella käytettävän koirilla, sillä koirien kroonisten suolistosairauksien aiheuttajat, hoito ja ennuste poikkeavat ihmisten IBD:stä.¹² Ihmisillä IBD-sairauksilla tarkoitetaan Crohnin tautia ja ulseratiivista koliittia, joita ei koirilla todeta. Ihmisten IBD:ssä oireet ovat vakavat, ja suurin osa potilaista joutuu käyttämään jatkuvaa immunosuppressiivista lääkitystä. Toisinaan turvaututaan leikkaushoitoon.¹² Kroonista ripulia sairastavista koirapotilaista puolet suurin osa pärjää sopivalla ruokavaliolla tai antibioottilhoidolla ja vain pieni osa joutuu käyttämään immunosuppressiivista lääkitystä. Kirurgiaan täytyy koiran hoidossa turvautua harvoin.¹² Koirien kroonisesta mahasuolikanavan sairaudesta suositellaankin käytettäväksi termiä krooninen enteropatia (chronic enteropathy, CE).¹² Mikäli ripuli on pääoire, voidaan käyttää myös termiä krooninen ripuli.¹² Tulehduksellisesta kroonisesta ripulista puhutaan, jos inflammatio on todettu histologisissa näytteissä.

Krooninen ripuli jaotellaan hoitovasteen perustella ruokavalio-, antibiootti- tai kortisoniresponsiiviseksi. Huomionarvoista on, että tämä erottelu voidaan tehdä vain hoitokokeilun avulla.^{5,10,13} Diagnostisten toimenpiteiden laajuus ja aikataulu tulee aina suunnitella yksilöllisesti potilaan oireiden vakavuusasteen mukaan.^{8,14} Esittelemme asteittain etenevää kroonisen ripulipotilaan tutkimus- ja hoitoprotokollan kuvan 1 mukaisesti.

YDINKOHDAT

- Kroonisesta ripulista puhutaan, kun ohutsuoli- tai paksusuoliperäinen ripuli on jatkunut yli 3 viikkoa.
- Hoitokokeilut ovat tärkeä osa kroonisen ripulin diagnostiikkaa.
- Suolistoperäiset kroonisen ripulin aiheuttajat jaotellaan hoitovasteen mukaan ruokavalio-, antibiootti- ja kortisoniresponsiiviseksi ripuliksi.
- Hyväkuntoisella potilaalla suljetaan suolistoloistartunta pois ulostetutkimuksella ja hoito aloitetaan ruokavalion muutoksella.
- Potilaan tutkimuksissa ja hoidossa edetään seuraten hoitovastetta.
- Vakavasti oireilevalle potilaalle suositellaan jatkotutkimuksia, kuten vatsaontelon ultraäänitutkimusta ja veriarvojen ja tarvittaessa suolen koepalojen analyysiä.

Käsikirjoitus tuli toimitukseen 6.9.2019.

ESITIEDOT JA YLEISTUTKIMUS

Tärkein osa ripulipotilaan tutkimusta on yksityiskohtainen esitietojen ja oireiden selvittely. Sairauden vakavuusasteen arvioinnissa voi käyttää apuna CIBDAI- (canine IBD activity index) tai CCECAI-luokitusta (canine chronic enteropathy clinical activity index).^{2,10} CIBDAI-luokitus arvioi oireita kuuden tekijän avulla. Ne ovat aktiivisuus, ulosteen koostumus, ulostamiskerrat päivää kohti, laihtuminen, ruokahalu ja oksentelu.² Jokaiselle tekijälle annetaan 0–3 pistettä, jossa 0 on normaali ja 3 vakavat oireet. Yhteispisteiden perusteella ripulin vakavuusaste luokitellaan seuraavasti: ei kliinistä merkitystä (0–3 pistettä), lievä-oireinen (4–5 pistettä), kohtalainen (6–8 pistettä) tai vakava (≥ 9 pistettä).^{2,5,8,10} CCECAI-luokitus pisteyttää edellisten tekijöiden lisäksi seerumin albumiinin, askiteksen ja kutinan.¹⁰

Ripulipotilaalle tehdään huolellinen kliininen yleistutkimus. Vatsaontelon palpaatiossa kiinnitetään huomiota ki-puun, suoliston neste- tai kaasusisältöön, suolenseinämän paksuuntumiseen, massamaisiin muutoksiin ja mahdolliseen askitekseen. Rektaalitutkimuksessa huomioidaan kipu, ulosteen verisyys ja suolen pinnan muutokset.^{1,8,9} Vakavaan sairauteen viittaa voimakas laihtuminen, apaattisuus, nestehukka, voimakkaan verinen uloste, kuumeilu, palpaatiossa havaittu massa, voimakas kipu tai askites.^{8,10}

Tukihoidon tarve ja jatkotutkimusten kiireellisyys ja laajuus päätetään esitietojen ja yleistutkimuksen perusteella.¹⁰ Lievä oireisen potilaan kohdalla riittää yleensä oireenmukainen hoito ja hoitovasteen seuranta. Vakavasti oireilevan potilaan kohdalla aloitetaan samanaikaisesti sekä tukihoido että tarkemmat diagnostiset tutkimukset.^{1,8}

DIAGNOSTISET TUTKIMUKSET

Ulostenäyte

Ripulipotilaalta tutkitaan aina ulostenäyte suolistoloisten eli suolinkaisten, haka- ja heisimatojen, sekä giardia-alkueläimen varalta.^{3,15} Ulostenäyte kerätään 3 perättäiseltä päivältä, sillä loisten erittyminen ulosteeseen on jaksottaista.³ Suolistoloisten tunnistamiseen käytetään flotaatiomenetelmää ja giardian seulontatestinä joko immunofluoresenssiantigeenitestiä (formaliiniin kerätty näyte lähetetään Ruokavirastoon) tai ELISA-vasta-ainetestiä (esimerkiksi SNAP Giardia -testi, IDXX).^{3,16} Ulostenäytteiden rutiinimainen bakteeriviljely ei ole tarpeen. Miltei kaikki patogeeneina pidetyt bakteerit ovat osa suoliston normaaliflooraa, joten niiden merkitys ripulin aiheuttajana on usein epäselvää.^{5,17} Bakteeriviljelyä kuitenkin suositellaan, jos eläin kuumeilee, ripuli on voimakkaan veristä tai verenkuvassa nähdään merkkejä vakava-asteisesta tulehduksesta.^{5,9,13} Bakteeriviljelyn hyötyä voi lisätä tutkimalla *E. coli* -bakteerin virulenssitekijät ja *Clostridium perfringens* -bakteerin enterotoksiinit.¹⁸

Hematologia ja seerumin biokemialliset määritykset

Hematologian ja seerumin biokemiallisten määritysten avulla pyritään sulkemaan pois ei-suolistoperäiset ripulin aiheuttajat sekä arvioimaan ripulin vakavuusastetta.^{1,8} Tuloksia arvioitaessa tulee huomioida po-

TAULUKKO 1 TABLE

Kroonisen ripulin erotusdiagnoosit. Differential diagnosis of chronic diarrhoea.^{1,3-7}

Ohutsuoliperäinen ripuli; eisuolistoperäinen aiheuttaja Small bowel diarrhoea; non-gastrointestinal cause
Eksokriinisen haiman vajaatoiminta Exocrine pancreatic insufficiency
Maksasairaus, Liver disease
Munuaissairaus, Kidney disease
Addisonin tauti, Addison's disease
Ohutsuoliperäinen ripuli; suolistoperäinen aiheuttaja Small bowel diarrhoea; gastrointestinal cause
Loistartunta, Parasites
Ruokavalioresponsiivinen ripuli Food responsive diarrhoea
Antibioottiresponsiivinen ripuli Antibiotic responsive diarrhoea
Kortisoniresponsiivinen ripuli Cortisone responsive diarrhoea
Proteiinia menettävä enteropatia Protein losing enteropathy
Lymfangiectasia Lymphangiectasia
Kasvainsairaus Neoplasia
Paksusuoliperäinen ripuli Large bowel diarrhoea
Loistartunta, Parasites
Ruokavalioresponsiivinen ripuli Food responsive diarrhoea
Antibioottiresponsiivinen ripuli Antibiotic responsive diarrhoea
Kortisoniresponsiivinen ripuli Cortisone responsive diarrhoea
Kasvainsairaus, Neoplasia
Granulomatoottinen koliitti Granulomatous colitis
Prototheca-levätartunta Prototheca-algae infection
Ärtynyt suoli -oireyhtymä Irritable bowel syndrome

TAULUKKO 2 TABLE

Ohut- ja paksusuoliperäisen ripulin erottelu. Differentiating small and large bowel diarrhoea.^{1,5,8-10}

Oire Sign	Ohutsuoliperäinen ripuli Small bowel diarrhoea	Paksusuoliperäinen ripuli Large bowel diarrhoea
Ulostamistiheys Frequency of defecation	Normaali Normal	Lisääntynyt Increased
Ulosteen määrä, Fecal volume	Normaali tai lisääntynyt Normal or increased	Normaali tai vähentynyt Normal or decreased
Melena	Mahdollinen Possible	Ei tyypillistä Not typical
Kirkas veri ulosteessa Fresh blood in faeces	Ei tyypillistä Not typical	Usein Often
Lima ulosteessa Faecal mucus	Ei tyypillistä Not typical	Usein Often
Laihtuminen Weight loss	Yleistä Typical	Harvinaista Rare
Oksentelu Vomiting	Mahdollinen Possible	Mahdollinen Possible

tilaan nestetasapaino, sillä kuivuminen saattaa nostaa esimerkiksi munuais- ja proteiiniarvoja. Veriarvot on hyvä kontrolloida nestetasapainon korjaamisen jälkeen.¹⁵

Tyypillisimpiä muutoksia hematologiassa ovat anemia ja valkosolujen erittelylaskennassa havaitut muutokset.³ Anemia voi olla seurausta suolistoverenvuodosta tai kroonisen sairauden aiheuttamasta.^{3,9} Kroonisessa suolistoverenvuodossa voidaan todeta mikrosyyttinen hypokrominen anemia (niin sanottu raudanpuutosanemia), johon liittyy usein myös trombosytoosi.¹⁹

Voimakas neutropenia, sauvatumaiset neutrofiilit, toksiset neutrofiilit tai lymfopenia viittaavat tavanomaista vakavamman tulehdusreaktion.^{3,9,15} Eosinofilia on aiemmin yhdistetty vahvasti joko ruoka-aineyliherkkyyteen tai loistartuntaan, mutta muutkin sairaudet, kuten eosinofiilinen gastroenteriitti tai T-solulymfooma, voivat aiheuttaa eosinofiliaa.⁹

Reaktiivinen hepatopatia eli maksaentsyymien lievä tai kohtalainen nousu muun kuin maksasairauden seurauksena on hyvin tyypillistä ripulipotilaille.^{3,9} Ripulipotilaan kohonneet maksa-arvot on hyvä tarkastaa hoidon aikana ja tarvittaessa tehdä jatkotutkimukset epäillyn maksasairauden varalta.²⁰

Hypoalbuminemia voi olla merkki vakava-asteisesta suolistosairaudesta, proteiineja menettävästä enteropatiasta

(PLE).^{1,3,8} Hypoalbuminemia voi johtua myös munuaissairaudesta, jossa proteiineja menetetään munuaisten kautta, tai maksasairauden aiheuttamasta proteiinien alentuneesta tuotantosta.²⁰ Munuaissairaus suljetaan pois virtsan proteiini-kreatiniinisuhteen avulla ja maksasairaus tarvittavien maksan toimintatestien avulla.^{13,15,20} Kolesterolipitoisuuden lasku voi hypoalbuminemisella ripulipotilaalla viitata lymfangiectasiaan eli suoliston immunosoniston sairauteen.^{3,21}

Mikäli ripulipotilaalla havaitaan hyperkalemia ja hyponatremia, suositellaan lisätutkimuksia lisämunuaisten vajaatoiminnan, Addisonin taudin varalta.⁹ Huomioitavaa on, että niin sanotussa epätyypillisessä Addisonin taudissa sairaudelle tyypillisiä elektrolyytti-muutoksia ei havaita.²² Mikäli peruskortisolipitoisuus on alle 55 nmol/l, tulee tehdä ACTH-stimulaatiotesti diagnoosin varmistamiseksi.³

Hypoalbuminemiset potilaat ovat usein hyperkoagulaatiotilassa ja niillä on suurentunut riski veritulppien muodostumiselle.²³ Suositeltavaa on määrittää näiltä potilailta verenhytytymisaikat aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika (aPTT) ja protrombiiniaika (PT), D-dimeeri ja fibrinogeeni.^{21,23,24} Kirjallisuudessa suositellaan myös tromboelastogrammin (TEG) määrittystä. TEG arvioi verihyytymien muodostumista ja liukenemista ja tunnistaa hyperkoagulaatiotilan.^{21,23}

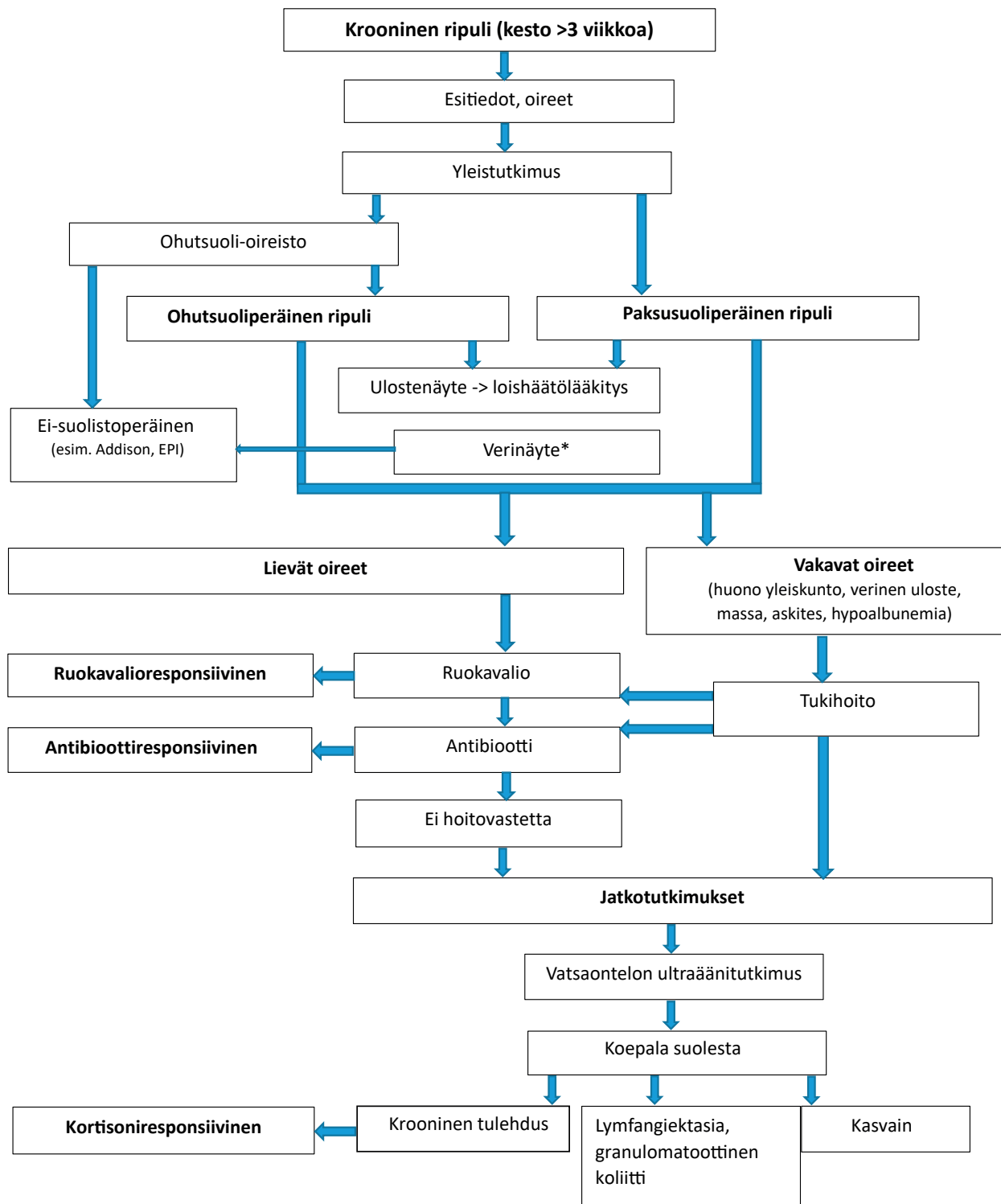
KUVA 1 FIGURE

Kroonisen ripulipotilaan tutkimis- ja hoitoprotokolla.

A Protocol to investigate and treat dog with chronic diarrhoea.

*Verinäytteen analyysi sisältää hematologisten ja seerumin biokemiallisten arvojen tarkistuksen ja ohutsuoliperäisellä ripulilla oireilevilla myös ruoansulatuskanavapaneelin.

*Analysis of blood includes determining haematology and serum biochemical values. Gastrointestinal panel should be included if patient has small bowel diarrhoea.



Seerumin

ruoansulatuskanavaneeli

Ohutsuoliperäisellä ripulilla oireilevalta potilaalta suositellaan määritettävän eksokriinisen haiman toimintatestiä cTLI (canine trypsin-like immunoreactivity test) sekä seerumin kobalamiini- ja foolihappopitoisuudet.^{1,3} Kutsumme näitä määrittäjiä ruoansulatuskanavaneeliksi.

Eksokriinisen haiman vajaatoiminnan oireita ovat voimakas laihtuminen hyvästä ruokahalusta huolimatta, runsaat ja huonosti sulaneet keltaiset ulosteet ja ilmavaivat. Diagnoosi perustuu alhaiseen seerumin cTLI-tasoon.²⁵ Kobalamiini ja foolihappo ovat B-ryhmän vitamiineja, joista kobalamiini imeytyy ileumin alueelta ja foolihappo jejunumin alueelta.^{1,26} Kobalamiinia ja foolihappoa käytetään ohutsuolen toiminnan markkereina, mutta etenkin kobalamiinin puutteella on myös kliinistä merkitystä.²⁶ Kobalamiinin puute on liitetty anoreksiaan, laihtumiseen, väsymykseen, suolisto-oireisiin ja neurologisiin oireisiin.²⁷ Kobalamiini imeytyy pääasiallisesti haiman tuottaman sisäinen tekijä-kantajaproteiinin avulla, mutta myös kantajaproteiinista riippumatonta passiivista imeytymistä tapahtuu.²⁶⁻²⁸ Pieni seerumin kobalamiinipitoisuus voi liittyä kroonisen tulehduksellisen suolistosairauden tai kasvainsairauden aiheuttamiin muutokset ileumin kobalamiinireseptoreissa, eksokriinisen haiman vajaatoimintaan ja tietyillä roduilla, kuten shar peillä, suurnautsereilla, bordercolleilla ja beagleilla, tavattuun synnynnäiseen kobalamiinin imeytymishäiriöön.²⁶⁻²⁸ Kobalamiinin puute voi myös olla ruokintaperäistä.¹⁸ Valmisruokien kobalamiinipitoisuus on yleensä riittävä, mutta kotiruoaan tai kasvispitoisen ruoan alhainen kobalamiinipitoisuus voi johtaa puutokseen.¹⁸ Lisääntynyt foolihappo- ja vähentynyt kobalamiinipitoisuus on aiemmin yhdistetty ohutsuolen mikrobiston epätasapainoon, mutta enää tätä ei pidetä yksiselitteisenä löydöksenä.²⁶

Ultraäänitutkimus

Vatsaontelon ultraäänitutkimuksen avulla pyritään erottelemaan tulehdukselliset suolistosairaudet kasvainsairauksista.^{29,30} Indikaatiot vatsaontelon ultraäänitutkimukselle ovat voimakkaat yleisoireet, kuten laihtuminen, vatsaontelon palpaatiossa havaittu massa tai kipu, askites sekä laboratoriotulokset, jotka viittaavat vakavaan sairauteen. Myös huono hoitovaste

oireenmukaiseen hoitoon on indikaatio ultraäänitutkimukselle.³¹ Vatsaontelon röntgenkuvaus on harvoin diagnostinen kroonisessa ripulissa. Sitä suositellaan lähinnä, jos potilas oksentelee tai jos epäillään suolitukosta vierasesineen tai kroonisen intussusception vuoksi.²⁹

Koiraa tulee paastottaa 12 tuntia ennen ultraäänitutkimusta. Tarvittaessa se rauhoitetaan.²⁹ Ultraäänin avulla arvioidaan mahalaukun ja suoliston limakalvon paksuutta, suolen normaalin kerrosrakenteen erottuvuutta, kerrosten kaikuisuutta sekä suoliston liikettä ja sisältöä.²⁹ Lisäksi ultraäänitutkimuksessa arvioidaan muita vatsaontelon elimiä, mahdollista vapaata nestettä tai kaasua ja vatsaontelon imusolmukkeiden kokoa ja kaikuisuutta. Ultraäänitutkimus auttaa muutosalueen paikantamisessa ja koepalojen oton suunnittelussa.^{29,32}

Tulehduksellisissa suolistosairauksissa muutokset suolistossa ovat usein laajoja. Lievässä tulehduksessa muutoksia ei välttämättä havaita tai limakalvo on vain lievästi tai kohtalaisesti paksuuntunut ja suolen normaali kerrosrakenne erotettavissa.^{29,30,32} Suolen mukoosakerros voi muuttua tasaisesti kirkaskaukuisemmaksi tai siinä voidaan havaita kirkaskaukuisia pilkkuja (englanniksi speckles) tai suolen pituussuuntaisesti asettuvia raitoja (englanniksi stripes). Nämä löydökset ovat yleensä epäspesifisiä merkkejä tulehduksesta.²⁹ Vakavassa tulehduksessa limakalvo paksuuntuu selvästi, limakalvon kerrosten kaikuisuus muuttuu ja suolen kerrosten normaali erottuvuus voi heikentyä.^{29,30,32} Lymfangektasiassa todetaan laajentuneiden imusuonien aiheuttamaa mukoosakerroksen kirkaskaukuista ja suolen poikittaisakselin suuntaista raidoitusta.²⁹

Suoliston kasvainsairauksissa muutos on yleensä paikallinen ja suolen normaali kerrosrakenne on tältä alueelta kokonaan hävinnyt ja limakalvo on voimakkaasti paksuuntunut.^{29,32} Paikallisten imusolmukkeiden voimakas suurentuminen, pyöristyminen ja vähäkaikuisuus viittaa kasvainsairauteen.²⁹

Koepala suolesta

Suolen koepalojen ottoa suositellaan ripulipotilaille, jotka eivät vastaa oireenmukaiseen hoitoon, sekä niille, joilla on merkkejä vakavasta suolistosairaudesta.^{1,8,12,33,34} Koepaloja tutkimalla pyritään erottamaan toisistaan tulehduksellinen suolistosairaus ja kasvainsairaus, sillä niiden hoito ja en-

nuste eroavat toisistaan.^{1,33}

Koepalat voidaan ottaa endoskopiaa tai laparotomialla.^{8,29,34} Endoskopian etuja ovat kohdennetusti muuttuneilta alueilta saatavat näytteet ja näytteiden runsaus.³⁴ Sillä voidaan arvioida silmämääräisesti suolen sisäpinnan muutoksia, kuten haavaumia, massoja ja imusuonistomuutoksia.^{13,34} Endoskopian heikkoudeksi voidaan lukea vain mukoosakerroksen kattavat näytteet, joiden pohjalta voi olla vaikea erottaa vakavaa tulehduksellista suolistosairautta lymfoomasta.³³ Endoskopiolla ei voida tutkia koko suolistoa, sillä jejunum jää suurelta osin tutkimatta.^{33,34}

Laparotomian yhteydessä voidaan tunnustella koko suolisto ja ottaa suolenseinämän paksuisia koepaloja.³⁴ Laparotomia suositellaan erityisesti, jos ultraäänitutkimuksen perusteella muutos vaikuttaa olevan suolen submukoosa- tai lihaskerrosessa.^{8,33} Haittapuolena on, että koepaloja on vähemmän eivätkä kaikki suolen sisäpinnan muutokset näy ulospäin.³⁴ Lisäksi hypoproteinemisilla potilailla leikkaushaavan paraneminen voi heikentyä.³³

World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Gastrointestinal Standardization group on luonut standardit koepalojen histologisten muutosten arviointiin.³⁵ Näytteistä arvioidaan pintaepiteelin vaurioita, ohutsuolen villusten muotoa, kryptien ulkonäköä, imusuoniston laajentumista, limakalvon sidekudostumista tai atrofiaa sekä epiteelin ja lamina propriaan tulehduksellisten solujen määrää ja laatua (lymfoplasmasytäärinen, eosinofiilinen tai neutrofiilinen).³⁵ Löydösten perusteella arvioidaan onko kyseessä tulehduksellinen vai kasvainsairaus.^{8,34}

HOITO

Oireenmukainen hoito

Oireenmukainen hoito on tärkeä osa kroonisen ripulin diagnostiikkaa. Hoitovasteen tulee näkyä parissa viikossa, eikä potilaan tila saa heikentyä oireenmukaisen hoidon aikana.^{4,8,36}

Ruokavalioresponsiivinen ripuli

Ripulipotilaiden hoito aloitetaan ruokavalion vaihdoksella.^{6,14} Vaste ruokavalion vaihdokseen nähdään yleensä nopeasti, jo parissa viikossa.¹⁴ Lieväoireisen potilaan kohdalla vaikutusta jäädään seuraamaan ennen tarkempia jatkotutkimuksia.^{6,12,14}

Vakavaoireisen potilaan jatkotutkimukset aloitetaan samanaikaisesti ruokavalion vaihdoksen kanssa.¹⁴ Ruokavalionvaihdokseen vastaa eri lähteiden mukaan noin puolet ripulipotilasta.^{1,5,6,8,10}

Sekä ohut- että paksusuoliperäiseen ripuliin suositellaan hyvin sulavaa, vähärasvaista, hydrolysoituista tai koiralle uusista proteiinilähteistä valmistettua eliminaatiodieettiä.^{11,37-39} Hyvä sulavuus takaa ravintoaineiden saannin ja vähentää paksusuoleen kulkevaa sulamatonta massaa, joka voi aiheuttaa osmoottista ripulia.³⁷ Paksusuoliripulissa ruokaan suositellaan lisättävän sekä sulamatonta että sulavaa kuitua.^{11,14,37,38} Sulamattomat kasvinkuidut, kuten selluloosa, hidastavat paksusuolen motiliteettia ja imevät nestettä ja haitallisia aineita.⁷ Sulavat kuidut eli prebiootit puolestaan fermentoituvat paksusuolen mikrobien toimesta lyhytketjuisiksi rasvahapoiksi, jotka toimivat paksusuolen hyödyllisten mikrobien ja limakalvosolujen energianlähteenä.^{7,9,37,38} Psyllium on yleisimmin käytössä oleva prebiootti. Sen suositusannos on koiran koosta riippuen 0,5–3 teelusikkaa ruoka-annosta kohti.³⁸

Mikäli oireet helpottavat ruokavaliolla, eliminaatiodieettiä jatketaan 12–14 viikon ajan.^{6,11} Tämän jälkeen tehdään niin sanottu provokaatio eli palataan alkuperäiseen ruokaan.^{6,11} Jos ripuli uusiutuu, mutta saadaan uudestaan hallintaan eliminaatiodieetin palauttamisella, diagnosoiksi varmistuu ruokavalioreseptiivinen ripuli,^{1,6,8,10} ja potilaiden jatkohoito on pysyvä eliminaatiodieetti.^{5,13,14} Jollei ripuli uusiudu provokaatiovaiheen aikana, kyseessä oli lievempi tulehdustila suolistossa, joka hyötyi tilapäisestä eliminaatiodieetistä. Tällainen potilas voi palata alkuperäiselle ruokavaliolle.⁶ Jollei potilas vastaa eliminaatiodieettiin 2 viikossa, edetään tutkimuksissa (kuva 1).^{11,14} Eliminaatiodieettiä jatketaan.

Antibioottiresponsiivinen ripuli

Antibioottiresponsiivisesta ripulista puhutaan, kun antibiootti vie toistuvasti ripulioireet, mutta ne uusiutuvat kuurin päätyttyä eikä muuta ripulin aiheuttajaa löydetä.^{8,40} Antibioottihoitokokeiluun edetään niiden potilaiden kohdalla, jotka eivät vastaa ruokavalion vaihdokseen.¹¹ Mikäli potilaan oireet ovat vakavat, antibioottihoito voidaan aloittaa ruokavalion vaihdoksen ja jatkotutkimusten kanssa yhtäaikaaisesti.^{1,8} Yleisimmin käytettävät

antibiootit sekä ohut- että paksusuoliperäisen kroonisen ripulin hoidossa ovat tylosiini ja metronidatsoli.⁸ Niillä on mahdollisesti antibakteerisen tehon lisäksi myös immunomodulatorisia vaikutuksia suolistoon.^{8,41} Suomessa tylosiini on yleisimmin käytetty ja Eviran mikrobilääkesuosituksen mukainen antibiootti kroonisen ripulin hoitoon.⁴² Tylosiinin käytössä tulee huomioida, että se on listattu World Health Organizationin (WHO) listalla ihmisille kriittisesti tärkeäksi mikrobilääkkeeksi.¹¹ Tylosiinin annoksesta ei ole yksimielisyyttä. Kilpisen ym.⁴⁰ mukaan tylosiinin annos 25 mg/ kg kerran päivässä 7 päivän ajan on tehokas kroonisen ripulin hoidossa.⁴⁰ Uusivan ripulin hoidossa oireet voidaan saada hallintaan myös pienemmällä annoksella 5–15 mg/ kg kerran päivässä.⁴³ Kroonisessa ripulissa on aikaisemmin suosittu pitkiä, 4–6 viikon antibioottikuureja.^{8,44} Ripulin uusiminen kuurin päätyttyä on kuitenkin yhtä yleistä, oli kuurin pituus 1 tai 6 viikkoa.⁴³ Tästä syystä nykyään suositellaan relapsienkin hoidossa 1 viikon kuureja. Ajan myötä relapsit voivat harventua, ja on mahdollista, ettei potilas enää tarvitse toistuvaa antibioottilääkitystä.⁴⁴

Kroonisen paksusuoliperäisen ripulin hoitona voidaan käyttää myös sulfasalatsiinia, joka on sulfonamidien ja asetyylisalisyylihapon yhdistelmä. Sitä ei luokitella antibiootiksi, vaan se vaikuttaa anti-inflammatorisesti paksusuolen soluihin.^{9,39} Sulfasalatsiinin annossuositus on 10–40 mg/ kg kolme kertaa päivässä 3 viikon ajan.^{9,38,39} Sen jälkeen antoa harvennetaan. Lääkettä annetaan kaksi kertaa päivässä 2–3 viikon ajan ja sen jälkeen kerran päivässä.⁹ Sulfasalatsiinin yleisin haittavaikutus on kuivasilmäisyys. Myös anoreksiaa, oksentelua ja iho-oireita on havaittu.⁹

Jollei eläin vastaa antibioottihoitoon viikossa tai sen kunto heikkenee hoidon aikana, edetään tutkimuksissa (kuva 1).^{8,11}

Probiootit

Potilaille suositellaan usein tukihoidona probiootteja, vaikkei tutkimusnäyttöä niiden hyödyistä kroonisen ripulin hoidossa ole.⁴⁵ Probiootit ovat eläviä bakteereja, yleensä maitohappobakteereja, jotka suun kautta nautittuna hetkellisesti kolonisoivat suoliston. Uskotaan, että maitohappobakteerien läsnäolo edistää hyödyllisten ja estää haitallisten suolistobakteerien kasvua.^{45,46}

TÄSMÄHOITO

Loishäätölääkitys

Todetut suolistolaiset tulee hoitaa asianmukaisesti. Suositeltavia lääkityksiä ovat fenbendatsoli ja pyranteeelin ja pratsikvanteelin yhdistelmä.⁴⁷ Giardian ensisijainen hoito on fenbendatsoli annoksella 50 mg/ kg kerran päivässä. Suositus kuurin pituudeksi on 3–10 päivää.^{47,48} Giardian hoitoon voidaan käyttää myös fenbendatsolilääkkeen ja metronidatsoliantibiootin yhdistelmää.⁴⁷ Lääkehoidon lisäksi ympäristö, kuten makuupaikat ja ruoka- ja juoma-astiat, pitää puhdistaa huolellisesti ja koira pestä, sillä giardiakystat säilyvät tartuntakykyisinä koiran ulkopuolella ja uusinta infektiota on mahdollinen läkehoidon jälkeen.⁴⁸ Lämpimässä ja kosteassa ympäristössä kystat säilyvät tartuntakykyisinä kuukausia.⁴⁸

Kobalamiini

Mikäli todetaan pienentynyt seerumin kobalamiinipitoisuus, aloitetaan kobalamiinin anto parenteraalisesti tai suun kautta.²⁶⁻²⁸ Parenteraalisesti annetun kobalamiinin annos on 250–1000 µg/ koiran nahanalaisesti koiran koosta riippuen. Pistos uusitaan kerran viikossa 6 viikon ajan.^{1,26} Suun kautta annettavan syanokobalamiinin päiväannoksena on käytetty 250 µg alle 10 kg painoisille koirille, 500 µg 10–20 kg painoisille koirille ja 1000 µg yli 20 kg painaville koirille.²⁸ Suun kautta syanokobalamiinia annettaessa kobalamiinipitoisuuden on todettu normalisoituvan 4 viikon annostelulla.²⁷ Lääkityksen jatko perustuu kontrolliverinäytteiden tuloksiin.²⁶

Kortisoniresponsiivinen ripuli

Immunosuppressiivisen läkehoidon aloittamisen tulee perustua koepalojen histologisissa tutkimuksissa havaittuihin merkittäviin tulehduksellisiin muutoksiin.³⁹ Oireiden perusteella aloitettu immunosuppressiivinen lääkitys voi vaikeuttaa myöhempää histologista diagnoosia muuttamalla solukuvaa.^{11,39} Lymfooman kohdalla empiirinen kortisonilääkitys voi puolestaan heikentää myöhemmin aloitettavan kemoterapian tehoa.⁴⁹

Yleisimmin käytetään immunosuppressiivista prednisoloni- tai prednisoniannosta (aloitusannos 1–2 mg/ kg 1–2 kertaa päivässä).^{8,49} Annosta pienennetään asteittain, esimerkiksi 25 % 2–3 viikon välein, hoitovasteen ja lääkityksen mahdoll-

listen hättavaikutusten mukaisesti.^{8,13,49} Jos ripuli paranee kortisonilla, diagnoosiksi varmistuu kortisoniresponsiivinen ripuli.

Jollei kortisonin hoitovaste ole riittävä tai lääkityksen hättavaikutukset ovat voimakkaat, voidaan lisätä muita immunosuppressiivisia lääkkeitä.⁸ Yleisimmin käytettyjä ovat atsatiopriini (2 mg/ kg 10–14 päivän ajan ja sen jälkeen 2 mg/ kg joka toinen päivä) ja siklosporiini (5 mg/ kg/ päivä).^{8,49} Atsatiopriini voi lamata luuytimen toimintaa ja vaikuttaa maksan toimintaan, joten verinäytteitä tulee tarkkailla lääkityksen aikana.⁹ Siklosporiini saattaa aiheuttaa heikentynyttä ruokahalua, oksentelua ja ripulia.⁴⁹ Klorambusiiliin (4–6 mg/ m²/ päivä) ja kortisonin yhdistelmällä on myös todettu hyvä teho tulehduksellisen suolistosairauden hoidossa. Klorambusiili on hyvin siedetty.⁵⁰ Sitä käytettäessä verenkuvaa tulee seurata 3–4 viikon välein neutropenian varalta.⁹

Immunosuppressiivinen lääkitys pyritään laskemaan pienimmälle mahdolliselle tehoavalle tasolle tai jättämään kokonaan pois 2–3 kuukauden oireettoman jakson jälkeen. Jos oireet palaavat, lääkitys aloitetaan uudestaan.⁸

Proteiinia menettävä enteropatia ja lymfangiectasia

Proteiinia menettävä enteropatia (PLE) on suolistosairauksien ryhmä, jossa todetaan pieni seerumin albumiinipitoisuus.^{8,12,21,24} PLE:n taustalla voi olla joko vakava tulehduksellinen suolistosairaus, suoliston kasvainsairaus tai lymfangiectasia.^{13,21,51} Tulehduksellisessa suolistosairaudessa proteiinia menetetään vaurioituneen suolen limakalvon kautta suolen lumeniin ja myös proteiinien imeytyminen heikkenee.⁵¹ Lymfangiectasia aiheutuu suoliston imusuonten sairaudesta, jossa villusten imusuonet laajentuvat ja lopulta repeävät ja proteiinirikasta imunestettä erittyy suolen lumeniin.^{24,51} Primaari lymfangiectasia on tyypillinen tietyille koiraroduille, kuten yorkshirenterriereille ja lunnikoirille. Sekundaarinen lymfangiectasia aiheutuu imusuoniston tukkeutumisesta, esimerkiksi tulehduksen tai kasvainsairauden aiheuttamien limakalvomuutosten vuoksi.^{8,13,21,24}

Yleisimmät suolistokasvaimet koirilla ovat adenokarsinooma, lymfooma, leiomyooma ja leiomyosarkooma.²⁹ Tässä emme käsittele suolistokasvaimien hoitoa.

Tulehduksellisen suolistosairauden aiheuttaman PLE:n perushoito on im-

munosuppressiivinen lääkitys kuten kortisoniresponsiivisen ripulin hoidossa.⁵¹ PLE-potilaille suositeltavin ruoka on vähärasvainen, hydrolysoitu eliminaatiodieetti, johon lisätään helposti sulavaa proteiinia, esimerkiksi munanvalkuaista (1–2 kananmunaa/ 10 kg elopaino/ päivä) menetetyn proteiinin korvaamiseksi.^{21,37,51}

Lymfangiectasia-potilaiden immunosuppressiivinen lääkitys on sama kuin muiden PLE-potilaiden. Hoidossa on tärkeänä osana vähärasvainen ruokavalio, joka vähentää imusuonten laajentumista ja repeytymistä.⁵¹ Suositeltava ruoka on esimerkiksi suolistosairaille koirille suunniteltu hyvin vähärasvainen valmisruoka, johon voidaan lisätä vähärasvaista proteiinia kuten tonnikalaa, nahatonta kanaa tai raejuustoa.^{13,21,24,37}

Granulomatoottinen koliitti

Granulomatoottinen koliitti on harvinaisen, etenkin nuorilla bokseilla ja ranskanbulldogeilla tavattava sairaus, jossa paksusuolen limakalvobiopsioissa havaitaan vakava, neutrofiilinen tulehdus.^{52,53} Sairauden taustalla on enteroinvasiivinen *E. coli* ja hoitona käytetään enrofloxasiinia annoksella 5 mg/ kg/ päivä 6–8 viikon ajan.^{52,53}

Ärtyvä suoli -oireyhtymä

Ärtyvä suoli -oireyhtymäksi (englanniksi irritable bowel syndrome, IBS) kutsutaan paksusuoliperäistä ripulia, jolle ei löydetä edellä esitetyissä laajoissa tutkimuksissa aiheuttajaa.⁷ Osalla näistä ripulipotilaista kuidun lisääminen ruokaan rauhoittaa oireilua, osalla oireiden taustalla arvioidaan olevan stressi. Rauhoittava lääkitys voi helpottaa myös ripulia.⁷

ENNUSTE JA POHDINTA

Ruokavalioresponsiivisten ripulipotilaiden pitkäaikaisennuste on erinomainen.^{6,39} Nämä potilaat ovat yleensä nuoria. Oireena on lievä tai kohtalainen paksusuoliperäinen ripuli.¹⁰ Suuri osa koirista pystytään muutaman kuukauden eliminaatiodieetin jälkeen palauttamaan aiemmalle ruokavaliolleen.⁶ Oireiden uusiessa koira voidaan pitää eliminaatiodieetillä koko elämän ajan.

Myös antibioottiresponsiivisella ripulilla oireilevien koirien pitkäaikaisennuste on hyvä. Vaste antibiootille on yleensä jokaisella hoitokerralla yhtä hyvä, eikä tylo-

siiniin liitetä juurikaan hättavaikutuksia.⁴⁰ Jatkuvaan antibioottien käyttöön liittyy kuitenkin resistenssin kehittymisen vaara.

Ennuste on heikompi potilailla, joilla ripuli on pääasiassa ohutsuoliperäistä, eläin lahtuu merkittävästi ja yleiskunto heikkenee.⁵ Ennustetta heikentäviä laboratoriolöydöksiä ovat anemia, albumiinipitoisuuden väheneminen alle 15–20 g/ l³⁴ ja kobalamiinipitoisuuden väheneminen alle 200 ng/ l.^{4,5,10} PLE:n ja lymfangiectasian ennuste on aina varauksellinen, sillä kaikki potilaat eivät vastaa hoitoon ja relapsit ovat yleisiä.^{13,21,50} PLE-potilailla on myös veritulppariski, joka säilyy suurena, vaikka oireet on saatu hallintaan.²¹ Hoitoa kannattaa kuitenkin aina yrittää.

Suolen koepalojen histologisten muutosten vakavuusasteen ei ole todettu korreloivan ennusteeseen, eivätkä ne välttämättä häviä onnistuneellakaan hoidolla.^{10,36} Hoitovasteen seurannassa mitareina käytetään tämän vuoksi koiran kliinistä vointia ja mahdollisten veriarvo- muutosten korjaantumista.⁵⁴ Histologiassa todettu tulehdussolutyyppi voi kuitenkin vaikuttaa ennusteeseen. Eosinofiiliseen enteriittiin liittyy muita tulehdusmuotoja yleisemmin suolen limakalvon eroosioita ja haavaumia.⁵⁵

Kroonisen ripulipotilaan diagnostiikassa ja hoidossa päästään pitkälle huolellisella esitietojen kyselyllä, kliinisellä yleistutkimuksella, veri- ja ulostenäytteiden tutkimisella ja hoitokokeiluilla. Praktikkojen kannattaa rohkeasti tutkia ripulipotilaita. Jos koiran yleiskunto on hyvä, suolistoloisia ei todeta ja veriarvot ovat viiterajoissa, hoito voidaan aloittaa ruokavalion vaihdoksella ja tarvittaessa jatkaa empiiriseen antibioottihoitoon. Omistajalle on tärkeää kertoa, ettei tarkemmilla tutkimuksillakaan saada välttämättä yksiselitteistä diagnoosia eikä täydellisesti oireita poistavaa hoitoa välttämättä löydy. Vakavasti oireilevat potilaat on kuitenkin tärkeää tunnistaa ja lähettää heti jatkotutkimuksiin ja -hoitoon.

KIITOKSET

Kiitokset professori Thomas Spillmanille artikkelin kommentoinnista.

LÄHDEKIRJALLISUUS

- Allenspach K. Diagnosis of small intestinal disorders in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 2013;43:1227-40.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, Niyo Y, Ahrens FE, Eckersall PD ym. A Scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med.* 2003;17:291-7.
- Berghoff N, Steiner JM. Laboratory tests for the diagnosis and management of chronic canine and feline enteropathies. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:311-28.
- Allenspach K. Editorial: Tests to investigate gastrointestinal diseases in dogs - which markers are actually useful for the practitioner? *J Small Anim Pract.* 2007;48:607-8.
- Volkman M, Steiner JM, Fosgate GT, Zentek J, Hartmann S, Kohn B. Chronic diarrhea in dogs - retrospective study in 136 cases. *J Vet Intern Med.* 2017;31:1043-55.
- Gaschen FP, Merchant SR. Adverse food reactions in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:361-79.
- Lecoindre P, Gaschen FP. Chronic idiopathic large bowel diarrhea in the dog. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:447-56.
- Simpson KW, Jergens AE. Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:381-98.
- Marks SL. Diarrhea. Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. *Canine & feline gastroenterology.* Elsevier, Missouri, 2013, 99-108.
- Allenspach K, Wieland B, Gröne A, Gaschen F. Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *J Vet Intern Med.* 2007;21:700-8.
- Spillmann T. Empirical treatment of chronic diarrhoea in dogs: How far can we go? Konferenssiesitysten kokoelmassa: WSAVA/FECVA/BSAVA World Congress 2012, Birmingham, UK.
- Dandrieux JRS. Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same? *J Small Anim Pract.* 2016;57:589-99.
- Hall EJ, Day MJ. Diseases of the small intestine. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E, toim. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat, 8. painos.* Elsevier, Missouri, 2017, 1516-64.
- Twedt D. Those troublesome chronic diarrhea cases. Konferenssiesitysten kokoelmassa: Atlantic Coast Veterinary Conference 2017, Atlantic City, USA.
- Willard MD. Digestive system disorders. Kirjassa: Nelson RW, Couto CG, toim. *Small animal internal medicine, 5. painos.* Elsevier, Missouri, 2014, 367-500.
- Rishniw M, Liotta L, Bellosa M, Bowman D, Simpson KW. Comparison of 4 giardia diagnostic tests in diagnosis of naturally acquired canine chronic subclinical giardiasis. *J Vet Intern Med.* 2010;24:293-7.
- Cave NJ, Marks SL, Kass PH, Melli AC, Brophy MA. Evaluation of a routine diagnostic fecal panel for dogs with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;221:52-9.
- Steiner JM. Laboratory evaluation of the gastrointestinal tract. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E, toim. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat, 8. painos.* Elsevier, Missouri, 2017, 1465-9.
- Willard MD. Hemorrhage (gastrointestinal). Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. *Canine & feline gastroenterology.* Elsevier, Missouri, 2013, 129-34.
- Blomqvist AC, Speeti M, Wiberg M. Koiran krooninen hepatiitti, kirjallisuuskatsaus. *Suom Eläinlääkäril.* 2017;5:263-70.
- Dossin O, Lavoué R. Protein-losing enteropathies in dogs. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:399-418.
- Tilamaa A, Kuusela E. Addisonin tauti koiralla, kirjallisuuskatsaus. *Suom Eläinlääkäril.* 2016;2:59-65.
- Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, Allenspach K. Hy-percoagulability in dogs with protein-losing enteropathy. *J Vet Intern Med.* 2011;25:273-7.
- Okanishi H, Yoshioka R, Kagawa Y, Watarai T. The Clinical efficacy of dietary fat restriction in treatment of dogs with intestinal lymphangiectasia. *J Vet Intern Med.* 2014;28:809-17.
- Williams DA, Batt RM. Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;192:195-201.
- Ruau CG. Cobalamin in companion animals: Diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. *Vet J.* 2013;196:145-52.
- Toresson L, Steiner JM, Razdan P, Spodsborg E, Olmedal G, Suchodolski JS ym. Comparison of efficacy of oral and parenteral cobalamin supplementation in normalising low cobalamin concentrations in dogs: A randomised controlled study. *Vet J.* 2018;232:27-32.
- Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, Spillmann T. Oral cobalamin supplementation in dogs with chronic enteropathies and hypcobalaminemia. *J Vet Intern Med.* 2016;30:101-7.
- Gaschen L. Ultrasonography of small intestinal inflammatory and neoplastic diseases in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim.* 2011;41:329-44.
- Gaschen L, Kircher P, Stölzli A, Allenspach K, Gaschen F, Doherr M ym. Comparison of ultrasonographic findings with clinical activity index (CIBDAI) and diagnosis in dogs with chronic enteropathies. *Vet Radiol Ultrasound* 2008;49:56-64.
- Leib MS, Larson MM, Grant DC, Monroe WE, Troy GC, Panciera DL ym. Diagnostic utility of abdominal ultrasonography in dogs with chronic diarrhea. *J Vet Intern Med.* 2012;26:1288-94.
- Penninck D, Smyers B, Webster C, Rand W, Moore A. Diagnostic value of ultrasonography in differentiating enteritis from intestinal neoplasia in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003;44:570-5.
- Spillmann T. Intestinal endoscopy. Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. *Canine & feline gastroenterology.* Elsevier, Missouri, 2013, 282-7.
- Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, Hall EJ, Jergens AE, Mansell J ym. ACVIM consensus statement: Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J Vet Intern Med.* 2010;24:10-26.
- Day MJ, Bilzer T, Mansell TJ, Wilcock B, Hall EJ, Jergens A ym. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: A Report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *J. Comp Path.* 2008;138:S1-S43.
- Graven M, Simpson JW, Ridyard AE, Chandler ML. Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J Small Anim Pract.* 2004;45:336-42.
- Guilford WG, Matz ME. The nutritional management of gastrointestinal tract disorders in companion animals. *New Zealand Vet J.* 2003;51:284-91.
- Simpson JW. Diet and large intestinal disease in dogs and cats. *J Nutr.* 1998;128:2717S-22S.
- Hall EJ. Diseases of the large intestine. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E, toim. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat, 8. painos.* Elsevier, Missouri, 2017, 1565-92.
- Kilpinen S, Spillmann T, Syrjä P, Skrzypczak T, Louhelainen M, Westermarck E. Effect of tylosin on dogs with suspected tylosin-responsive diarrhea: a placebo-controlled, randomized, double-blinded, prospective clinical trial. *Acta Vet Scand.* 2011;53:1-10.
- Westermarck E, Frias R, Skrzypczak T. Effect of diet and tylosin on chronic diarrhea in beagles. *J Vet Intern Med.* 2005;19:822-7.
- Elintarviketurvallisuusvirasto Evira ja Helsingin yliopiston eläinlääketieteellinen tiedekunta: Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. Helsinki 2016. www.evira.fi/globalassets/tietoa-avirasta/julkaisut/julkaisusarjat/elaimet/mikrobilaaikkeiden_kayttosuositukset_fi-004.pdf.
- Kilpinen S, Spillmann T, Westermarck E. Efficacy of two low-dose oral tylosin regimens in controlling the relapse of diarrhea in dogs with tylosin-responsive diarrhea: a prospective, single-blinded, two-arm parallel, clinical field trial. *Acta Vet Scand.* 2014;56:43.
- German AJ. Small intestine: Bacterial overgrowth (intestinal dysbiosis). Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. *Canine & feline gastroenterology.* Elsevier, Missouri, 2013, 695-9.
- Jugan MC, Rudinsky AJ, Parker VJ, Gilor C. Use of probiotics in small animal veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc.* 2017;250:519-28.
- Gómez-Gallego C, Junnila J, Männikkö S, Hämeenoja P, Valtanen E, Salminen S ym. A canine-specific probiotic product in treating acute or intermittent diarrhea in dogs: A double-blind placebo-controlled efficacy study. *Vet Microbiol.* 2016;197:122-8.
- Lappin MR. Small intestine: Infection. Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. *Canine & feline gastroenterology.* Elsevier, Missouri, 2013, 683-95.
- Saleh MN, Gilley AD, Byrnes MK, Zajac AM. Development and evaluation of a protocol for control of Giardia duodenalis in a colo-

- ny of group-housed dogs at a veterinary medical college. J Am Vet Med Assoc. 2016;249:644-9.
49. Sellon RK. Immunosuppressive drugs. Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. Canine & feline gastroenterology. Elsevier, Missouri, 2013; 517-21.
 50. Dandrieux JRS, Noble PJM, Scase TJ, Cripps PJ, German AJ. Comparison of a chlorambucil-prednisolone combination with an azathioprine-prednisolone combination for treatment of chronic enteropathy with concurrent protein-losing enteropathy in dogs: 27 cases (2007-2010). J Am Vet Med Assoc. 2013;242:1705-14.
 51. Gaschen F. Protein-losing enteropathy in the dog - tips for diagnosis and management. Konferenssiesitysten kokoelmassa: Pacific Veterinary Conference 2016, San Francisco, Kalifornia, USA.
 52. Craven M, Mansfield CS, Simpson KW. Granulomatous colitis of boxer dogs. Vet Clin Small Anim. 2011;41:433-45.
 53. Hostutler RA, Luria BJ, Johnson SE, Weisbrode SE, Sherding RG, Jaeger JQ ym. Antibiotic-responsive histiocytic ulcerative colitis in 9 dogs. J Vet Intern Med. 2004;18:499-504.
 54. García-Sancho M, Rodríguez-Franco F, Sainz A, Mancho C, Rodríguez A. Evaluation of clinical, macroscopic, and histopathologic response to treatment in nonhypoproteinemic dogs with lymphocytic-plasmacytic enteritis. J Vet Intern Med. 2007;21:11-7.
 55. German AJ. Small intestine: Inflammation. Kirjassa: Washabau RJ, Day MJ, toim. Canine & feline gastroenterology. Elsevier, Missouri, 2013, 669-678.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Sanna Mäkinen, ELL

Malmin Eläinklinikka Apex, Kirkkonyläntie 15, 00700 Helsinki

sanna.makinen@evidensia.fi

Kirjallisuuskatsaus on osa kirjoittajan erikoistumisopintoja.

Maria Wiberg, ELT, pieneläinsätautiopin dosentti

Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto